

⁽¹⁹⁾ SU ⁽¹¹⁾ 1 706 174 ⁽¹³⁾ A3

1) MOK6 C 07 D 209/48

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ СССР

- (21), (22) Заявка: 4648605/04, 08.02.1989
- (46) Дата публикации: 10.10.1995
- (56) Ссылки: Авторское свидетельство СССР N 1648054, 1648055, кл. С 07С143/80, 1987.
- (71) Заявитель: Институт биохимии АН ЛитССР, Институт молекулярной генетики АН СССР
- (72) Изобретатель: Недоспасов А.А., Палайма А.И., Бутенас С.Ю., Баранаускас Г.Ю.

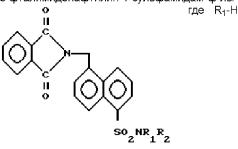
S)

4

(73) Патентообладатель: **Институт биохимии Литовской АН**

(54) N-ЗАМЕЩЕННЫЕ 5-ФТАЛИМИДОНАФТАЛИН-1-СУЛЬФАМИДЫ В КАЧЕСТВЕ ПОЛУПРОДУКТОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ N-ЗАМЕЩЕННЫХ АМИНОНАФТАЛИНСУЛЬФАМИДОВ

(57)
Изобретение относится к гетероциклическим соединениям, в частности к N-замещенным 5-фталимидонафтилин-1-сульфамидам ф-лы



 R_2 -алкил C_1 , C_2 , C_4 , C_5 , C_8

— , —
$$\bigcirc$$
 и , -ch $_2$ — \bigcirc или

$$NR_1R_2 - N_2 = 0$$
, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$

которые могут быть использованы в качестве полупродуктов для получения N-замещенных аминонафталинсульфамидов. Цель выявление новых промежуточных соединений. Получение ведут переводом фталимидонафталинсульфамидов в аминонафталинсульфамиды действием гидразингидрата в органическом растворителе. 3 табл.

S)



⁽¹⁹⁾ SU ⁽¹¹⁾ 1 706 174 ⁽¹³⁾ A3

(51) Int. Cl. 6 C 07 D 209/48

STATE COMMITTEE FOR INVENTIONS AND DISCOVERIES

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 4648605/04, 08.02.1989

(46) Date of publication: 10.10.1995

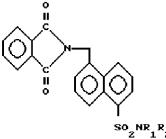
- (71) Applicant:
 Institut biokhimii AN LitSSR,
 Institut molekuljarnoj genetiki AN SSSR
- (72) Inventor: Nedospasov A.A., Palajma A.I., Butenas S.Ju., Baranauskas G.Ju.
- (73) Proprietor: Institut biokhimii Litovskoj AN

(54) N-SUBSTITUTED 5-PHTHALIMIDONAPHTHALENE-1-SULFAMIDES AS SEMIPRODUCTS FOR SYNTHESIS OF N-SUBSTITUTED AMINONAPHTHALENESULFAMIDES

(57) Abstract:

S

FIELD: heterocyclic compounds. SUBSTANCE: product: N-substituted 5-phthalimidonaphthalene-1-sulfamides of the formula



where R_1 H; R_2 alkyl C_1 , C_2 , C_4 , C_5 , C_8 ,

or
$$NR_1R_2-N \longrightarrow 0, -N(CH_3)_2, -N(C_2H_5)_2,$$

$$-N(CH_3)_2 -N(CH_3)_3 -N(CH_3)_4$$

Synthesis is carried out by conversion of phthalimidonaphthalenesulfamides to aminonaphthalenesulfamides by action with hydrazine hydrate in organic solvent. Synthesized compounds can be used as semiproducts for synthesis of N-substituted aminonaphthalenesulfamides. EFFECT: detection of new intermediate compounds. 3 tbl

Изобретение относится к производным аминонафталинсульфокислот, конкретно к замещенным

5-фталимидонафталин-1-сульфамидам 1 общей формулы

 $R_1 H, R_2$ алкил C_1, C_2, C_4, C_5, C_8 .

могут быть использованы в химической промышленности для получения N-замещенных

5-аминонафталин-1-сульфамидов или их солей.

Целью изобретения является удешевление синтеза конечных продуктов и расширение ассортимента веществ для создания аналитических наборов.

П р и м е р 1. Пиридиниевая соль 5-фталимидонафталин-1- сульфокислоты.

223 г (1 моль) технической 5-аминонафталин-1-сульфокислоты и 148 г (1 моль) фталевого ангидрида кипятят в 1 л пиридина. Через 1 ч начинает выпадать осадок. Кипятят еще 3 ч. оставляют при комнатной температуре на 20 ч. Выпавший осадок отсасывают, промывают пиридином, потом водой. Высушивают при 100°С и перекристаллизовывают из воды. Получают 335 г аналитически и хроматографически чистого продукта (выход 82%) с т.пл. 280-282°С, R_f 0,50 (алуфол:бутанол-уксусная кислота-вода 4:1:2).

ഗ

0

ത

ယ

Найдено, С 63,96; Н 3,74; N 6,68; S 6,96 С₂₃H₁₆N₂SO₅

Вычислено, С 63,88; Н 3,73; N 6,48; S 7,41 П р и м е р 2

5-Фталимидонафталин-1-сульфонилхлорид. 86,5 г (0,2 моль) пиридиниевой соли 5-фталимидонафталин-1- сульфокислоты и 120 г пятихлористого фосфора заливают 800 мл четыреххлористого углерода и кипятят 5 ч. При пониженном давлении упаривают сначала растворитель, образовавшуюся в ходе реакции хлорокись фосфора. Содержимое колбы вытряхивают в 5 л ледяной воды и через 1 ч отсасывают продукт. Промывают его водой, сушат на воздухе в течение 20 ч. затем в вакуум-эксикаторе до постоянной массы. Получают 71 г (выход 95%) аналитически, хроматографически чистого целевого (при необходимости перекристаллизовывают из толуола) с т. пл. 227-231°C, R_f 0,42 (алуфол; бензол).

Найдено, С 57,98; Н 2,69; N 3,80; S 8,18; Cl 9,05.

C₁₈H₁₀NO₄SCI

5

Вычислено, С 58,15; Н 2,71; N 3,77; S 8,62; CI 9,53.

П р и м е р 3 5-Фталимидонафталин-1-(N,N-пентаметилен)с ульфамид.

11 мл (0,11 моль) пиперидина и 14 мл (0,1 моль) триэтиламина растворяют в 500 мл ацетона, добавляют в течение 10 мин 37,1 г (0,1 моль)

5-фталимидонафталин-1-сульфонилхлорида и перемешивают при 20°C 4 ч. Ацетон отгоняют при пониженном давлении, остаток заливают 1 л воды и через 20 ч отсасывают промывают водой, сушат, продукт, перекристаллизовывают из метанола и 92%) 38,5 г получают (выход хроматографически чистого продукта с т.пл. 298-300°С; R_f 0,71 (алуфол; диэтиловый эфир-бензол 1:1).

Найдено, С 65,51; H 4,86; N 6,40; S 7,09 C₂₃H₂₀N₂SO₄

Вычислено, С 65,70; Н 4,79; N 6,66; S 7,62 ПМР-спектр (8 м.д. ДМСО); 1,45 (СН₂); 3,13 (СН₂).

П р и м е р 4. 5-Фталимидонафталин-1-метилсульфамид.

15 мл (0,11 моль) 25%-ного водного раствора метиламина и 14 мл (0,1 моль) триэтиламина растворяют в 500 мл ацетона, добавляют в течение 10 мин 37,1 г (0,1 моль) 5-фталимидонафталин-1- сульфонилхлорида, перемешивают при 20°С 4 ч. Последующая обработка, как в примере 3, т.пл. 194-196 °С, R_f 0,58 (силуфол; диэтиловый эфир-бензол 1:1). Выход 93%

Найдено, С 62,28; Н 3,89; N 6,80; S 8,25. С₁₉H₁₄N₂SO₄

Вычислено, С 62,29; Н 3,85; N 7,64; S 8,75. ПМР-спектр (8 м.д. ДМСО); 2,46 (СН₃).

Характеристики остальных соединений, полученных по методике примеров 3 или 4, даны в табл.1.

П р и м е р 5 5-Аминонафталин-1-(N,N-пентаметилен)суль фамид.

4,20 г (0,01 моль)
5-фталимидонафталин-1-(N,N-пентаметилен)с
ульфамида заливают 50 мл метанола,
прикапывают 0,5 мл (0,01 моль)
гидразингидрата и кипятят 4,5 ч. Метанол
отгоняют, остаток экстрагируют 2х20 мл
кипящего хлороформа, экстракт упаривают и
остаток перекристаллизовывают из метанола.
Получают 2,85 г (выход 98%) целевого
продукта с т.пл. 155-159°С. R_f 0,63
(хлороформ-этилацетат 1:1).

 $\lambda_{\text{макс}}$ 257 нм ($\epsilon_{\text{макс}}$ = 23600 л/см моль),

 $\lambda_{\text{макс}}$ 343 нм ($\epsilon_{\text{макс}}{}^{=}$ 4320 л/см моль),

 $\lambda_{\text{макс}}$ 360 нм ($\epsilon_{\text{макс}}$ 4000 л/см моль).

Условия снятия фталимидной защиты у остальных соединений 1 и физико-химические свойства замещенных 5-аминонафталин-1-сульфамидов приведены в табл.2 и 3.

Таким образом, предлагаемый способ с использованием в качестве промежуточных соединений 1 позволяет удешевить процесс за счет сокращения дорогостоящего трифторуксусного ангидрида, сократить стадийность и расширить ассортимент

Формула изобретения:

N-3амещенные

S

 \Box

0 တ

Þ ယ 5-фталимидонафталин-1-сульфамиды общей формулы

где R_1 H; R_2 алкил C_1 , C_2 , C_4 , C_5 , C_8 ,

или NR₁R₂-N

 $-N(CH_3)_2, \ -N(C_2H_5)_2, \ -N(C_3H_7)_2, \ -N(C_4H_9)_2,$

в качестве полупродуктов для получения N-замещенных аминонафталинсульфамидов.

20

15

5

25

30

35

40

45

50

55

60

-4-

3

⋖

Характеристики фталимидонафтилсульфамидов

Таблица 1

Опыт	R ₁	R ₂	Температура	Выход, %	Брутто-форму-	Данные	Данные элементного анализа. %	ализа. %
			плавления, С		/J.G	L	ח שלטוט / מוט שליי	Z
				'		ر	-	
		CoHe	251-254	97	C20H16N2SO4	63,24/63,15	4,21/4,24	7,40/7,36
(E :	5 7 13	201.00	. 2	Con HooNoSO4	64.96/64.96	5.00/4,94	98'9/08'9
- 5	Γ	C419	+07-107	5 6	F0 02 102 1220	64 04/64 60	A 96 / 4 94	6 89 / 6 86
ď	I	и-С4Н9	287-288	93	C22H20N2SO4	04,947,04,09	10,1700,1	
	: ⊐	1-7-F	265-267	82	C22H20N2SO4	64,85/64,69	4,88/4,94	6,80/08,6
7 L	= =		155-157	92	C23H22N2SO4	65,54/65,39	5,26/5,25	6,67/6,63
۰ ۵			155-158	80	CasHasNaSO4	67.42/67.22	6,14/6,07	6,11/6,03
۵	도	71 [20]	200	2	000000000000000000000000000000000000000			
		(VO 001 VV	01 1/10	6 52 /6 AE
7	I	^ ~	270-273	94	C24H22N2SO4	66,41700,34	0,1175,10) to 100's
)					,	(
-	3	(216-218	73	C23H15N2SO4	64,27/64,33	3,46/3,52	8/.6/68'6
×	<u></u>	z Y	2	•				
,	-)	000-000	0.4	Coat Haco	67.82/67.86	4.19/4.10	6,14/6,33
ກ 	I	(752-240	,	507.101.1670		•	
	(へとが		ü	Collonor	62 78 / 62 55	4 38 / 4 29	6.87/6.63
10	-\.\.\.\.\)	G1Z-1.1.7	c R	CZZN8LUZZO	05.10/05.30		
						L		7 50 /7 96
·	į	, I	214-217	92	C20H16N2SO4	62,96/63,15	4,23/4,24	06,1/80,1
_ ;	2 -	2 L	200-204	63	Coo HooNoSO4	64,54/64,69	4,96/4.94	6,72/6,86
7	C2H5	£ 5 0	171 173	90	Carrange	66 49 / 66 04	5.61/5.54	6.54/6.42
13	_ C3H2 _	C3H7	6/1-1/1	0 0	+007N+711470	67 49 (67 79	6.08/6.07	6 28 / 6 03
14	CaHo	C4H ₉	168-171	QA.	C26H28N25U4	27,10/64,10	0,00,000	0,500

SU 1706174 A3

Продолжение табл. 1

	δм.д.)		2,85 (CH ₂)	2,61 (CH ₂)		2,83 (CH ₂)	2,79 (CH ₂)							3,21 (CH ₂)	3,22 (CH ₂)
ПМР-спектр	дмсо.	2,86 (CH ₂)	1.27 (CH ₂)	1.58 (CH)		1,15 (CH ₂)	1,10 (CH ₂₎	3,02 (CH)	8,24 (C ₅ H ₄)	7,16 (C ₆ H ₅)	3,62 (CH ₂)		3,36 (CH ₂)	1,47 (CH ₂)	1,18 (CH ₂)
	(R ₁ ,R ₂ ,	0,96 (CH ₃)	0,71 (CH ₃)	0,76 (CH ₃)	1,10 (CH ₃)	0,75 (CH ₃)	0,78 (CH ₃)	1,28 (CH ₂)	6,93 (C ₅ H ₄)	4,08 (CH ₂)	3,16 (CH ₂)	2,77 (CH ₃)	1,01 (CH ₃)	0,73 (CH ₃)	0,67 (CH ₃)
Данные элемент- ного анализа. % (найдено/ вычислено)	S	8,39/8,43	7.83/7,85	7,69/7,85	7,82/7,85	7,39/7,59	06'9/68'9	7,05/7,38	7,60/7,47	6,99/7,25	7,11/7,59	8,35/8,43	7,29/7,85	7,07/7,34	06'9/88'9
Опыт		_	2	က	4	വ	9	_	œ	თ	10	7	12	13	14

SU 1706174 A3

Получение 5-аминонафталин-1-сульфамидов

Таблица 2

Выход	84	84	7.7	73	85	92	75	69	93	80	09
B	-	2,0	1,9	2,0	2,4	2.6	2.2	2,3	2,8	2,5	2,0*
5-Аминонафталин-	-1-сульфамид (-NR1R2)	# N	H N	H Z	N CH CH(CH ₃) ₂	N C(CH ₃) ₃	N S 11 S	H 2 H 2 H 2 H 2 H 2 H 2 H 2 H 2 H 2 H 2			Z Z
Количество	гидразингид- рата,мл	0,5	0,5	0,5	0 5	0,5	ල. 0	0,5	0,5	0,5	0,5
Количество 5-	фталимидо- нафталин- -1-сульфами- да,г	3.7	3,8	1,1	4,1	4,1	4,2	4,6	4,3	4,4	4,3
Исходный 5-фталимидонафта-		, H N-	E H N -	2 s - N-	H -N- CH, CH(CH,)	-N H C C C H 3 3	N N	H 2 H 2 H 2 H 2 H 2 H 2 H 2 H 2 H 2 H 2	T_N_	S H	
Опыт		-	2	ო	4	ഹ	g	. 2	ಐ	6	01

Продолжение табл. 2

				_
06	95	80	75	40
2,3	2,7	2,5	2,8**	89
N CH	N 2 S R	, N C ₃ H,	N C H	ON.
0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
3,8	4,1	4,4	4,6	4,2
N CH ₃	N S S S S S S S S S S S S S S S S S S S	N C H	- " - " (ي
11	12	13	<u>4</u>	15 * 0
	3,8 0.5 NCH 2.3	CH ₃ NCH ₃ NCH ₃ NCH ₃ CH ₃ CH ₃ NC ₂ H NC ₂	CH ₃ CH ₃ CH ₄ CH ₃ CH ₄ CH ₄ CH ₃ CH ₄ CH ₃ CH ₃ CH ₃ CH ₄ CH ₃ CH ₃ CH ₄ CH ₄ CH ₃ CH ₄ CH ₃ CH ₄ CH ₃ CH ₄ CH ₃ CH ₃ CH ₄ CH	CH NCH NCH NCH NCH NCH NCH NCH N

* Выделено в виде сольвата с метанолом, **Выделено в виде гидрохлоридов,

Таблица 3

Характеристики 5-аминонафталин-1-сульфамидов

	_			_											_		_
нализа, % ено)	Z	11,60/11,85	11,30/11,19	10,14/10,06	10,25/10,06	10,29/10,06	9,03/9,58	8,09/8,37	9,25/9,20	8,78/8,97	13,06/12,68	11,34/11,19	10,17/10,06	9,30/9,14	7,65/7,56	9,64/9,58	
Данные элементного анализа,% (найдено/вычислено)	I	5,18/5,12	5,63/5,64	6,25/6,52	6,41/6,52	6,50/6,52	6,89/6,89	7,80/7,84	6,61/6,62	5,24/5,16	5,40/5,17	5,66/5,64	6,53/6,52	7,19/7,24	7,26/7,34	5,55/5,52	
Данные з	U	55,86/55,91	57,70/57,58	60,11/60,41	60,64/60,41	60,47/60,41	62,06/61,62	65,04/64,64	63,31/63,13	65,38/65,36	58,09/57,99	57,71/57,58	60,24/60,41	62,75/62,72	58,29/58,29	57,72/57,52	
Брутто-фор- мула	`	C22H12N2SO2	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ SO ₂	C14H18N2SO2	C14H18N2SO2	C14H18N2SO2	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ SO ₂	C18H26N2SO2	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ SO ₂	C17H16N2SO2	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ SO ₃	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ SO ₂	C14H18N2SO2	C16H22N2SO2	C ₁₈ H ₂ 7N ₂ SO ₂	C14H16N2SO3	
*~		0,28	0,45	0,51	0,52	0,43	0,53	0,54	0,38	0,52	0,05	95'0	69'0	0,64	0,83	95'0	
Выход, %		84	17	73	85	92	75	69	93	80	90	06	92	80	75	26	
Температура	ния, С	204-208	130-133	115-117	138-139	213-214	86-26	88-90	233-234	180-184	140-144	127-128	104-107	143-144	133-137	181-182	-
R2		CH3	C ₂ H ₅	C4H9	и-С4Н9	T-C4H11	C5H11	C8H17	$\bigcirc^{\mathfrak{l}}$	H ₂ C	Ŏ	CH3	C ₂ H ₅	C3H7	C4H9		
R1		I		I	I	I	I	I	I.	I	* * I	CH3	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	C4H9***	O _N	
Опыт		-	. 2	(m	• 4	വ	9	7	ω	თ	10	11	12	13	4	15	

SU 0 6 4 A 3

Продолжение табл. 3

	∂м. д.)		2,74 (CH ₂)	2,46 (CH ₂)		2,75 (CH ₂)	2,71 (CH ₂)					(110)	3,11 (CH2)	3,20 (CH ₂)		
ПМР-спектр	дмсо.	2.72 (CH ₂)	1,20 (CH ₂)	1,48 (CH ₂)		1,07 (CH ₂)	1,01 (CH ₂)	2.89 (CH ₂)	7,10 (C ₆ H ₅)	3.12 (OH)		3,24 (CH ₂)	1,38 (CH ₂)	1.20 (CH ₂)	3,48 (CH ₂)	
	(R1. R2	2.38 (CH ₃) 0.83 (CH ₃)	0.64 (CH ₃)		1,00 (CH ₃)		0,78 (CH ₃)	1,20 (CH ₃)	3.95 (CH ₃)	1,84 (CH ₃)		0,92 (CH ₃)		0,68 (CH ₃)	2.97 (CH ₂)	
Данные элементного анализа. % (найдено/вычислено)	S	13,42/13,57	10,82/11,52	10,99/11,52	11,51/11.52	10,54/10,96	9,38/9,58	10,02/10,53	10,40/10,26	9,61/9,67	12,38/12.81	11,49/11,52	10,37/10,46	8,54/8,64	10,68/10,97	
Опыт		- 0	1 რ	4	ഹ	9	7	8	თ	10	1	12	5	14	15	

A 3 4 ဖ 170 S U

^{*} Хлороформ-этилацетат 2:1 ** Сольват с метанолом. *** Гидрохлорид (количество СI в опыте 14 9.42/9.56).